



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑳ Aktenzeichen: 196 39 343.4
㉔ Anmeldetag: 25. 9. 96
㉚ Offenlegungstag: 2. 4. 98

DE 196 39 343 A 1

㉚ Anmelder:
Südzucker Aktiengesellschaft
Mannheim/Ochsenfurt, 68165 Mannheim, DE

㉛ Vertreter:
Gleiss & Große, Patentanwaltskanzlei, 70469
Stuttgart

㉜ Erfinder:
Rapp, Knut M., Dr., 67591 Offstein, DE;
Willibald-Ettle, geb. Willibald, Ingrid, 76829 Landau,
DE

⑤⑥ Entgegenhaltungen:
DE 37 41 961 C1
EP 06 25 578 A1
WO 96 09 036
WO 94 08 560

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

- ⑤④ Komprimat, enthaltend ein Süßungsmittelgemisch
⑤⑦ Die vorliegende Erfindung betrifft ein Komprimat, enthaltend 1,1-GPS(1-O- α -D-Glucopyranosyl-D-sorbit) oder ein Süßungsmittelgemisch aus 6-O- α -D-Glucopyranosyl-D-sorbit (= 1,6-GPS), 1-O- α -D-Glucopyranosyl-D-sorbit (= 1,1-GPS) und 1-O- α -D-Glucopyranosyl-D-mannit (= 1,1-GPM).

DE 196 39 343 A 1

Das der Erfindung zugrunde liegende technische Problem besteht also darin, Komprimat bereitzustellen, die die vorgenannten Nachteile überwinden, insbesondere eine verbesserte Süße, Löslichkeit und Komprimierbarkeit aufweisen.

Die Lösung dieses technischen Problems liegt in der Bereitstellung der im Hauptanspruch gekennzeichneten 1-O- α -D-Glucopyranosyl-D-sorbit (im folgenden kurz 1,1-GPS genannt) enthaltenden Komprimat, insbesondere von Komprimaten, die ein Süßungsmittelgemisch aus 6-O- α -D-Glucopyranosyl-D-sorbit (im folgenden kurz 1,6-GPS genannt), 1-O- α -D-Glucopyranosyl-D-sorbit und 1-O- α -D-Glucopyranosyl-D-mannit (im folgenden kurz 1,1-GPM genannt) enthalten. Die erfindungsgemäßen Komprimat weisen aufgrund ihres Gehaltes an 1,1-GPS, insbesondere aufgrund ihres Gehaltes an Süßungsmittelgemisch aus 1,6-GPS, 1,1-GPS und 1,1-GPM eine gegenüber handelsübliches Isomalt® (äquimolares Gemisch aus 1,6-GPS und 1,1-GPM, hydrierte Isomaltulose) enthaltenden Komprimaten verbesserte Löslichkeit und Süßkraft auf. Die erfindungsgemäßen Komprimat weisen den überraschenden Vorteil auf, daß sie sich ohne Verwendung von Bindemitteln herstellen lassen und eine verbesserte Komprimierbarkeit aufweisen, das heißt, zum Erhalt einer bestimmten Härte ist ein vergleichsweise geringerer Preßdruck nötig. Weitere mit der verbesserten Komprimierbarkeit einhergehende Vorteile der erfindungsgemäßen Komprimat liegen in ihrer großen Härte, die mit verhältnismäßig geringem Hauptpreßdruck erzielt wird.

Weitere vorteilhafte Ausgestaltungen der Erfindung sind den Unteransprüchen entnehmbar.

Die Erfindung betrifft in einer bevorzugten Ausführungsform Komprimat, die ein Süßungsmittelgemisch aus 10 bis 50 Gew.-% 1,6-GPS, 2 bis 20 Gew.-% 1,1-GPS und 30 bis 70 Gew.-% 1,1-GPM, bezogen auf das Gewicht des Süßungsmittelgemisches, enthalten. In einer weiteren besonders bevorzugten Ausführungsform betrifft die Erfindung Komprimat, die ein Süßungsmittelgemisch aus 5 bis 10 Gew.-% 1,6-GPS, 30 bis 40 Gew.-% 1,1-GPS und 45 bis 60 Gew.-% 1,1-GPM, bezogen auf das Gewicht des Süßungsmittelgemisches, enthalten. Das letztgenannte Süßungsmittelgemisch verleiht den Komprimaten aufgrund des höheren 1,1-GPS- und des reduzierten 1,1-GPM-Gehaltes eine nochmals verbesserte Süßkraft und Löslichkeit in wäßriger Lösung.

In einer besonders bevorzugten Ausführungsform der Erfindung weisen die Komprimat 50 bis 99 Gew.-%, bezogen auf das Gewicht des Komprimates, 1,1-GPS beziehungsweise Süßungsmittelgemisch auf. Die Komprimat können zusätzlich Monosaccharide, Disaccharide, Monosaccharidalkohole, Disaccharidalkohole, Stärke, Stärkederivate, Cellulose, Cellulosederivate oder Inulin enthalten. Die Komprimat können auch insbesondere Sorbit, Mannit, hydrierte oder nicht-hydrierte Oligosaccharide, Xylit oder Zucker, wie Saccharose, Glucose, Fructose oder Xylose enthalten. Diese liegen jedoch vorteilhafterweise in einer Menge von weniger als 30 Gew.-%, vorzugsweise weniger als 5 Gew.-%, bezogen auf das Gewicht des Komprimates, vor. In besonders vorteilhafter Ausführung sind die erfindungsgemäßen Komprimat jedoch zuckerfrei und damit brennwert-reduziert und diabetiker-geeignet.

In einer besonders bevorzugten Ausführungsform der Erfindung ist vorgesehen, daß die Komprimat zusätzlich Intensiv-Süßstoffe wie Acesulfam-K, Aspartam, Cyclamat, Glycyrrhizin, Thaumatin, Saccharin oder ähnliche enthalten. In vorteilhafter Weise enthalten die erfindungsgemäßen Komprimat zudem Geschmacks- oder Aromastoffe wie Zitronen- oder Pfefferminz-Aroma. Die erfindungsgemäßen Komprimat können auch lebensmittelverträgliche Säuren wie Ascorbinsäure oder Zitronensäure sowie als Gleitmittel Fettsäuren oder deren Salze wie Magnesiumstearat oder Natriumstearat enthalten. Schließlich kann vorgesehen sein, daß in den erfindungsgemäßen Komprimaten Farbstoffe und/oder Sprengmittel, wie Bicarbonat oder Carboxymethylcellulose enthalten sind.

In einer besonders bevorzugten Ausführungsform ist vorgesehen, Komprimat bereitzustellen, die pharmazeutisch aktive Wirkstoffe in den Mund- und Rachenraum bringen und dort freisetzen können. Im Zusammenhang der vorliegenden Erfindung sind unter pharmazeutisch aktiven Wirkstoffen Substanzen zu verstehen, die einen erwünschten prophylaktischen oder therapeutischen Effekt auf den menschlichen oder tierischen Körper haben. Diese Substanzen dienen also insbesondere der Prophylaxe oder Therapie von Mangelzuständen oder Krankheitsbildern. Erfindungsgemäß können beispielsweise Enzyme, Coenzyme, Mineralstoffe, Vitamine, Antibiotika, mikrobizid oder fungizid wirkende Stoffe, Nikotin, Coffein, Eukalyptus, Codein, Phenacetin, Acetylsalicylsäure, Menthol oder andere pharmazeutisch aktive Wirkstoffe in die Komprimat eingeschlossen werden. Die pharmazeutisch aktiven Wirkstoffe sind in einer Menge vorzusehen, daß sie den erwünschten pharmazeutischen Effekt bewirken. Die schonende Verarbeitung der Komprimat sowie deren besonderes Löslichkeitsverhalten machen die erfindungsgemäßen Komprimat besonders geeignet, pharmazeutisch aktive Wirkstoffe in den Mund- und Rachenraum zu verbringen. Isomalt® enthaltende sowie zuckerhaltige Komprimat lösen sich vergleichsweise schlechter, so daß die Wirkstoff-Freigabe nur mit Verzögerung erfolgt. Die Wirkstoff-Freigabe erfindungsgemäßer Komprimat setzt in vorteilhafter Weise rasch und lang andauernd ein.

In einer weiteren Ausführungsform betrifft die Erfindung Komprimat in Form von Lutsch- oder Kautabletten.

Schließlich betrifft die Erfindung die Verwendung von 1,1-GPS beziehungsweise eines Süßungsmittelgemisches aus 1,6-GPS, 1,1-GPM und 1,1-GPS in einem Pulvergemisch beziehungsweise dem daraus hergestellten Komprimat zur Verbesserung von dessen Komprimierbarkeit.

Die folgenden Beispiele und die Figur erläutern die Erfindung in Einzelheiten.

Die Figur stellt in graphischer Form Auflösekinetiken erfindungsgemäßer und konventioneller Komprimat dar.

Beispiel 1

Herstellung von Lutschtabletten (Kautabletten)

Rezeptur

Süßungsmittelgemisch, enthaltend 2 Gew.-% 1,1-GPS, 37 Gew.-% 1,6-GPS und 53 Gew.-% 1,1-GPM, bezogen auf das Gewicht des Süßungsmittelgemisches,	19,54 kg	
Acesulfam-K	30 g	10
Aspartam	30 g	
Pfefferminzaroma	200 g	
Menthol	100 g	
Magnesiumstearat	100 g	

Herstellung

Die Komponenten werden gemischt und in einer Rundläuferpresse Fette P 1200 unter folgenden Bedingungen gepreßt:

Preßkraft 20 bis 70 kN.

Zur Herstellung von Lutschtabletten wird vorzugsweise ein Gemisch mit einem höheren 1,6-GPS-Gehalt und für die Herstellung von Kautabletten ein Gemisch mit einem höheren 1,1-GPM-Gehalt verwendet. In beiden Fällen sind keine Hilfsmittel notwendig.

Man erhält homogen verpreßte, harte und gut lösliche Komprimat.

Beispiel 2

Auflösekinetik von Komprimaten

Zum Vergleich des Löslichkeitsverhaltens von Komprimaten, die erfindungsgemäß 1,1-GPS und im Vergleich dazu Isomalt® und Saccharose enthalten, wurden Auflösekinetiken der unterschiedlichen Komprimat aufgenommen. Die Isomalt® enthaltenden Komprimat enthielten kein 1,1-GPS, sondern sind folgendermaßen zusammengesetzt: 19,54 kg Isomalt®, 200 g Pfefferminzaroma, 100 g Menthol, 100 g Magnesiumstearat, 30 g Acesulfam-K, 30 g Aspartam.

Die Saccharose enthaltenden Komprimat enthielten ebenfalls kein 1,1-GPS, sondern waren folgendermaßen zusammengesetzt: 19,6 kg Saccharose, 200 g Eucalyptus-Menthol, 100 g Menthol, 100 g Magnesium-Stearat.

Die erfindungsgemäßen 1,1-GPS enthaltenden Komprimat wurden gemäß Beispiel 1 hergestellt.

Das Auflösungsverhalten wurde in einer Lösung gemäß LMBG § 35 (Lebensmittel- und Bedarfsmittelgesetz) bei 37°C bestimmt. Die Menge an eingesetztem Lösungsmittel und Komprimaten wurde so gewählt, daß bei vollständiger Auflösung der Komprimat eine 10%ige Lösung gebildet wird. In Abhängigkeit von der Zeit wurde die Dichtezunahme in der Lösung ermittelt und daraus die Konzentration in g Trockensubstanz pro 100 g Lösung (c, siehe Figur) bestimmt.

Die Figur zeigt, daß die 1,1-GPS enthaltenden Komprimat eine erhöhte Löslichkeit gegenüber Komprimaten aufweisen, die Isomalt® enthalten. Auch gegenüber Zucker-haltigen Komprimaten ergibt sich eine veränderte Auflösekinetik, das heißt, 1,1-GPS-haltige Komprimat gehen, insbesondere zu Beginn des Auflösungsprozesses, schneller in Lösung. Die erfindungsgemäßen Komprimat erweitern daher in vorteilhafter Weise das Spektrum an zur Verfügung stehenden Trägern, beispielsweise für die Arzneimittelanwendung.

Beispiel 3

Komprimierungsversuche

Um die erfindungsgemäßen Komprimat im Vergleich zu Komprimaten aus Isomalt® und Saccharose im Hinblick auf den zu ihrer Herstellung notwendigen Preßdruck und der erzielten Härte zu vergleichen, wurden die folgenden Komprimierungsversuche durchgeführt:

Die Zusammensetzung der erfindungsgemäßen Komprimat entsprach der Rezeptur des Beispiels 1.

Als Vergleichskomprimat wurden ein Isomalt®- und ein Saccharose-Gemisch der in Beispiel 2 beschriebenen Zusammensetzung verwendet.

Die Komprimierungsversuche wurden mit einer Rundläuferpresse Fette P 1200 durchgeführt, wobei der Stempel rund und facettiert war. Der Durchmesser des Stempels betrug 20 mm. Die Rundläuferpresse wurde mit Rundstabsrädern ausgerüstet.

Zur Verpressung von Isomalt® wurde ein Vorpreßdruck von 24,3 kN und ein Hauptpreßdruck von 65,4 kN benötigt, wobei ein Komprimat mit der Härte 76 N erhalten wurde. Zur Verpressung von Saccharose wurde ein Vorpreßdruck von 24,0 kN und ein Hauptpreßdruck von 65,0 kN benötigt, wobei ein Komprimat mit der Härte 128 N erhalten wurde. Im Gegensatz dazu wurde für die Verpressung der erfindungsgemäßen Komprimat ein Vorpreßdruck von 28,3 kN und ein Hauptpreßdruck von 49,4 kN benötigt, wobei die erhaltenen Komprimat eine Härte von 204 N aufwiesen. Die Herstellung der erfindungsgemäßen Komprimat kann also mit einem geringeren Hauptpreßdruck geschehen, wobei in vorteilhafter Weise härtere Komprimat als im Stand der

Technik resultieren.

Patentansprüche

- 5 1. Komprimat, enthaltend 1,1-GPS (1-O- α -D-Glucopyranosyl-D-sorbit).
2. Komprimat, enthaltend ein Süßungsmittelgemisch aus 1,6-GPS (6-O- α -D-Glucopyranosyl-D-sorbit), 1,1-GPS (1-O- α -D-Glucopyranosyl-D-sorbit) und 1,1-GPM (1-O- α -D-Glucopyranosyl-D-mannit).
3. Komprimat nach Anspruch 2, wobei das Süßungsmittelgemisch 10 bis 50 Gew.-% 1,6-GPS, 2 bis 20 Gew.-% 1,1-GPS und 30 bis 70 Gew.-% 1,1-GPM, bezogen auf das Gewicht des Süßungsmittelgemisches, enthält.
- 10 4. Komprimat nach einem der Ansprüche 2 oder 3, wobei das Süßungsmittelgemisch 5 bis 10 Gew.-% 1,6-GPS, 30 bis 40 Gew.-% 1,1-GPS und 45 bis 60 Gew.-% 1,1-GPM, bezogen auf das Gewicht des Süßungsmittelgemisches, enthält.
5. Komprimat nach einem der Ansprüche 1 bis 4, wobei das Komprimat 50 bis 99 Gew.-%, bezogen auf das Gewicht des Komprimates, 1,1-GPS oder Süßungsmittelgemisch enthält.
- 15 6. Komprimat nach einem der Ansprüche 1 bis 5, wobei das Komprimat zusätzlich Monosaccharide, Disaccharide, Monosaccharidalkohole, Disaccharidalkohole, Stärke, Stärkederivate, Cellulose, Cellulosederivate oder Inulin enthält.
7. Komprimat nach einem der Ansprüche 1 bis 6, wobei das Komprimat zusätzlich einen Intensiv-Süßstoff, insbesondere Acesulfam K, Thaumatin, Glycyrrhizin, Saccharin oder Cyclamat enthält.
- 20 8. Komprimat nach einem der Ansprüche 1 bis 7, wobei das Komprimat zusätzlich Aromastoffe, insbesondere Frucht- oder Pfefferminzaroma, Farbstoffe oder Sprengmittel, wie Bicarbonat oder Carboxymethylcellulose enthält.
9. Komprimat nach einem der Ansprüche 1 bis 8, wobei das Komprimat zusätzlich einen pharmazeutisch aktiven Wirkstoff, insbesondere ein Enzym, ein Coenzym, ein Antibiotikum, einen mikrobizid oder fungizid wirkenden Stoff, Nicotin, Coffein, Menthol oder Eukalyptus enthält.
- 25 10. Komprimat nach einem der Ansprüche 1 bis 9, wobei das Komprimat in Form einer Lutsch- oder Kautablette vorliegt.
11. Verwendung von 1,1-GPS oder eines Süßungsmittelgemisches aus 1,6-GPS, 1,1-GPS und 1,1-GPM in einem Pulvergemisch zur Verbesserung von dessen Komprimierbarkeit.
- 30

Hierzu 1 Seite(n) Zeichnungen

35

40

45

50

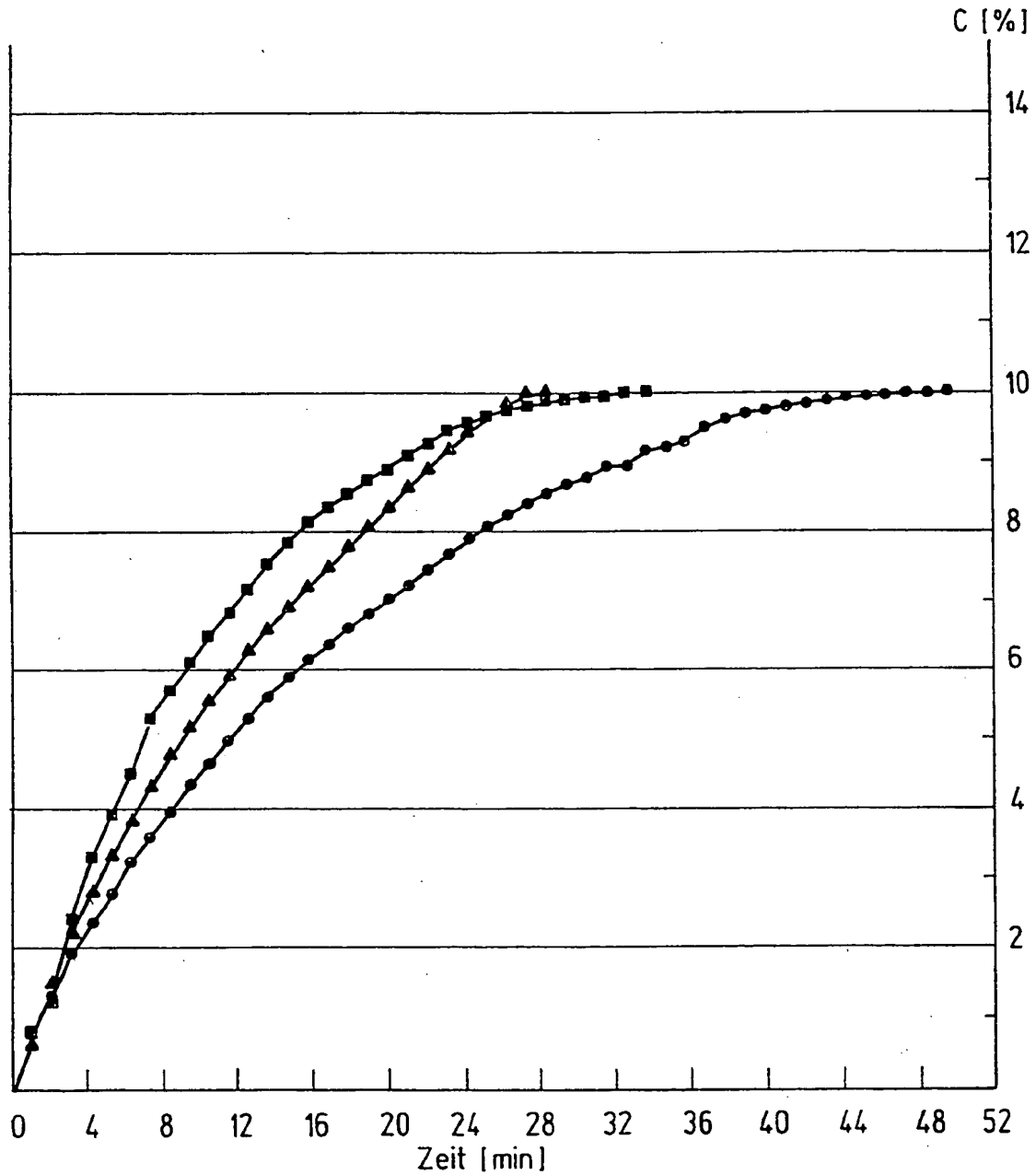
55

60

65

- Leerseite -

Auflösekinetik von Komprimaten



Isomalt^R 1,1-GPS Saccharose